

## Detecção da produção de betalactamases de espectro estendido em cepas uropatogênicas de *Escherichia coli* isoladas de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma - SC\*

## Detection of extended spectrum beta-lactamases production in uropathogenic strains of *Escherichia coli* isolated from patients of a private laboratory in the city of Criciúma – SC

Cleidiane Lohmann Jung<sup>1</sup> & Cleonice Maria Michelin<sup>2</sup>

**RESUMO** - A infecção do trato urinário (ITU) é uma das infecções mais comuns no ser humano. A *Escherichia coli* é o principal patógeno causador de ITU, sendo responsável por cerca de 80% dos casos. Atualmente um dos mais graves problemas em todo o mundo, são os microrganismos resistentes a diversos antimicrobianos. Um dos principais mecanismos de resistência é a produção de betalactamases de espectro estendido (ESBL), enzima produzida por enterobactérias, que hidrolisa o anel betalactâmico dos antibióticos. Os antibióticos betalactâmicos são comumente usados para tratar pacientes infectados com *E. coli*. O presente estudo analisou a produção de ESBL em cepas uropatogênicas de *E. coli* presentes em amostras de urina coletadas de pacientes atendidos em um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC. A detecção da produção de ESBL foi realizada pelo método de disco-difusão, conforme os critérios estabelecidos pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)*. As amostras foram coletadas entre 15 de julho/2012 a 15 de setembro/2012, neste período foram identificados 421 isolados positivos para *E. coli*, nestes houve produção de ESBL em 5,94% das amostras. O percentual encontrado foi inferior ao encontrado em outros estudos, no entanto, deve alertar para a circulação de cepas resistentes aos betalactâmicos na comunidade.

**PALAVRAS-CHAVE** – Infecções do trato urinário, *Escherichia coli*, betalactamases.

**SUMMARY** – Urinary tract infection (UTI) is one of the most common infections in humans. *Escherichia coli* is the principal pathogen of UTI accounting for about 80% of cases. Currently one of the most serious problems in the world is the resistant microorganisms to many antimicrobial drugs. A major mechanism of resistance is the production of the extended epectrum beta-lactamase (ESBL), an enzyme, produced by enterobacteria, hat hydrolyse the beta-lactamic ring of antibiotics. The beta-lactamic antibiotics are commonly used to treat patients infected by *E. coli*. The present study examined the ESBL production in uropathogenic strains of *E. coli* present in urine samples collected from patients served at a privated laboratory in the city of Criciuma-SC. ESBL production was performed by disk diffusion method according to criteria established by the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Samples were collected from july-15-2012 to September-15-2012, in this period were identified 421 isolates for *E. coli*, ESBL was produced in 5.94% of samples. The percentage found was lower than that found in other studies, however, should alert to the viability of beta-lactam-resistant strains in the community.

**KEYWORDS**: Urinary tract infection, *Escherichia coli*, beta-lactamase.

<sup>1</sup> Acadêmica do curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC – Criciúma);

<sup>2</sup> Professora do curso de Farmácia da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC – Criciúma);

\* Trabalho de conclusão de Curso de Graduação em Farmácia, Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC – Criciúma), 2012.

## INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) caracteriza-se como um conjunto de alterações patológicas consequentes da multiplicação de diversos microrganismos neste local<sup>19</sup>, sendo considerada a segunda causa de infecção mais comum no ser humano<sup>21</sup>. Esta infecção pode acometer homens e mulheres das mais variadas idades, entretanto, os grupos mais vulneráveis são crianças com até seis anos de idade, mulheres jovens com vida sexual ativa e idosos<sup>4</sup>.

O trato urinário pode ser invadido por uma grande diversidade de microrganismos, como bactérias, vírus e fungos<sup>21</sup>. No entanto, a maioria das ITU é causada por enterobactérias, devido à proximidade da região perianal com a abertura da uretra<sup>29</sup>.

A *Escherichia coli* (*E. coli*) é o agente patogênico mais comum de infecções bacterianas em todo o mundo, sendo o causador em torno de 80% dos casos<sup>3</sup>. As bactérias Gram-negativas, incluindo a *E. coli*, são responsáveis por grande parte das infecções nosocomiais e comunitárias, estas desenvolvem diferentes mecanismos de resistência para neutralizar a ação dos antibióticos<sup>26</sup>.

Atualmente, um dos mais graves problemas que atingem os serviços de saúde em todo o mundo, é a emergência de microrganismos resistentes a diversos antimicrobianos<sup>2</sup>. A resistência bacteriana pode ser definida como um conjunto de mecanismos de adaptação das bactérias, contra os efeitos nocivos ou letais aos quais estão sendo expostas<sup>12</sup>.

Os antibióticos betalactâmicos são comumente usados para tratar pacientes infectados por bactérias Gram negativas. A produção de betalactamases é o principal mecanismo de inativação destes antibióticos<sup>5</sup>, destacando-se a produção de betalactamase de espectro estendido (ESBL), que é mediada por genes plasmidiais não induzíveis<sup>13</sup>. A capacidade ou não da betalactamase conferir resistência depende da quantidade de enzima produzida, da velocidade com que o betalactâmico penetra pela membrana celular externa (permeabilidade de membrana) e da habilidade desta enzima hidrolisar o antimicrobiano em questão (potência)<sup>17</sup>.

Deste modo, o tratamento de infecções causadas por cepas produtoras de ESBL oferece um substancial desafio à terapia antimicrobiana, pois as ESBL são capazes de minimizar as opções terapêuticas através da hidrólise de penicilinas, cefalosporinas de todas as gerações e monobactâmicos<sup>11</sup>. São inibidas por compostos como sulbactam, tazobactam e ácido clavulânico<sup>13</sup>, portanto, somente alguns antibióticos betalactâmicos conservam sua atividade frente a cepas produtoras de ESBL<sup>6</sup>.

Segundo o estabelecido pelo *Clinical and Laboratory Standards Institute* (CLSI), deve-se reportar resistência a todos os antimicrobianos betalactâmicos de amplo espectro, para qualquer microrganismo em que a produção de ESBL seja confirmada, independente dos resultados obtidos nos testes *in vitro*<sup>20</sup>.

O laboratório de Microbiologia tem um importante papel na detecção de bactérias produtoras de ESBL em isolados clínicos comunitários e/ou nosocomiais, pois um rápido diagnóstico é necessário para o adequado manejo dos pacientes, visto que há dados indicando a relação de ESBL com complicações clínicas e mortalidade<sup>22</sup>.

Nesse contexto, o presente estudo tem por objetivo detectar a produção de betalactamases de espectro estendido (ESBL) em cepas uropatogênicas de *E. coli*

presentes em amostras de urina coletadas de pacientes atendidos em um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### *Amostra*

As amostras utilizadas neste estudo foram constituídas de cepas uropatogênicas de *E. coli* isoladas de pacientes atendidos em um laboratório privado da cidade de Criciúma - SC, no período de 15 de julho/2012 a 15 de setembro/2012.

As cepas de *E. coli* foram isoladas e identificadas através de métodos adotados pelo referido laboratório, constando de inoculação primária em meios de cultura de rotina e identificação com a utilização de séries bioquímicas para enterobactérias.

O perfil de susceptibilidade aos antimicrobianos foi determinado pela metodologia de disco-difusão, de acordo com as normas do CLSI, padronizado no laboratório que concedeu as amostras.

### *Teste de Triagem para ESBL*

As cepas uropatogênicas de *E. coli* estudadas foram avaliadas quanto ao seu potencial em produzir ESBL através de triagem por disco-difusão com betalactâmicos de amplo espectro conforme recomendado pelo CLSI. Com exceção do fármaco cefpodoxima que não é utilizado pelo laboratório que forneceu as amostras<sup>7</sup>.

### *Teste Confirmatório para ESBL*

As amostras consideradas com triagem positiva foram submetidas ao teste para confirmação da presença de ESBL através do método de discos combinados, recomendado pelo CLSI. Este método baseia-se na inibição da hidrólise do substrato betalactâmico na presença de inibidores de betalactamases<sup>7</sup>.

Foram utilizados discos de cefalosporinas (ceftazidima e cefotaxima, 30 µg cada), com e sem a adição de ácido clavulânico (10 µg). Após a incubação comparou-se o halo do disco com a cefalosporina isolada e do disco com a cefalosporina associada ao ácido clavulânico, caracterizando como resultado positivo para presença de ESBL, um aumento de 5mm no halo de inibição no disco com ácido clavulânico<sup>7</sup>.

## **RESULTADOS**

No período em que foi desenvolvido o estudo, o referido laboratório teve 2542 pedidos de exames de urocultura, destes 22,23% (565) tiveram crescimento bacteriano (Figura 1). Das cepas isoladas e identificadas pelos métodos utilizados pelo laboratório, foram caracterizados 74,51% (421) isolados positivos para *E. coli* (Figura 2), sendo 18 de origem hospitalar e 403 de origem ambulatorial.

Dentre as culturas positivas identificadas como cepas uropatogênicas de *E. coli*, 6,18% (26) apresentaram teste de triagem positiva, sendo portanto sugestivas para produção de ESBL (Figura 3).

Das 26 amostras submetidas ao teste confirmatório de produção de ESBL 96,15% (25) apresentaram um halo de inibição  $\geq$  5mm entre os halos obtidos nos

discos de ceftazidima isolado e combinado e/ou nos discos de cefotaxima isolado e combinado, caracterizando portanto isolados positivos de produção de ESBL. Apenas 3,84% (1) das bactérias com triagem positiva foi considerada negativa, não produtora de ESBL. A Tabela 1 demonstra os halos obtidos.

Após o teste confirmatório, dos 421 isolados positivos para *E. coli*, a produção de ESBL foi observada em 5,94% (25), conforme demonstrado na Figura 4.

Quanto à procedência, dos 421 isolados de *E.coli* 72% (18) tiveram origem hospitalar, destes 11,11% (2) eram produtores de ESBL em comparação aos 403 isolados originados de pacientes ambulatoriais, onde 5,70% (23) foram confirmados como produtores de ESBL (Figura 5).

Das cepas produtoras de ESBL identificadas no estudo, 18 eram provenientes de pacientes do sexo feminino e 28% (7) do sexo masculino (Figura 6). Quanto à faixa etária, 56% (14) das cepas produtoras de ESBL foram isoladas de pacientes com mais de 60 anos de idade (Figura 7).

## DISCUSSÃO

A ITU consiste na colonização microbiana da urina, seguida de invasão tecidual de qualquer estrutura do sistema urinário<sup>23</sup>, sendo considerada a segunda causa de infecção mais comum na comunidade, atrás somente das infecções respiratórias. A maioria das ITU é causada principalmente por enterobactérias, sendo a *Escherichia coli* a espécie bacteriana mais comumente isolada nos laboratórios clínicos, portanto o patógeno mais comum nas infecções urinárias<sup>4</sup>.

As bactérias multirresistentes, estão atualmente entre os maiores problemas de saúde pública encontrados em todo o mundo, pois podem levar o paciente acometido ao óbito. O principal mecanismo de resistência emergente entre as *Enterobacteriaceae* é a produção de betalactamases de espectro estendido, enzimas capazes de hidrolisar cefalosporinas de amplo espectro, que são bastante utilizadas na terapia antimicrobiana de infecções por enterobactérias<sup>11</sup>, a sua utilização cada vez maior tem influenciado a disseminação destas cepas<sup>28</sup>.

No período em que se desenvolveu este estudo, o percentual de uroculturas positivas foi de 22,23%, estando compatível com os resultados obtidos em outros estudos realizados em diferentes regiões do Brasil<sup>8, 23,24,25, 27</sup>.

A *E. coli* foi o principal microrganismo isolado, predominando em 74,51% dos isolados positivos, estando de acordo com a literatura, que o descreve como sendo o agente causal de 70% a 95% dos casos de ITU<sup>1, 19, 23, 24, 27</sup>.

A presença de espécies bacterianas produtoras de ESBL, varia conforme o país ou região de abrangência do estudo, todavia, a *K. pneumoniae* e a *E. coli* são as espécies mais frequentemente encontradas como produtoras destas enzimas<sup>9</sup>.

No presente estudo, avaliou-se a produção de ESBL frente às cepas uropatogênicas de *E. coli*. Na triagem inicial, 6,18% das cepas uropatogênicas de *E. coli*, foram caracterizadas como possíveis produtoras de ESBL, o índice encontrado foi semelhante ao descrito no estudo de Wollheim (2009), que apresentou 8,20% de positividade<sup>31</sup>.

No teste de triagem podem ocorrer casos de falso-positivos, deste modo, vale ressaltar a importância da realização de testes confirmatórios que se baseiam na inibição da enzima pelo ácido clavulânico<sup>17</sup>.

Em estudos realizados por Nogueira *et al* (2006) e Oliveira *et al* (2009), foi confirmada a presença de ESBL pelo método do disco combinado, respectivamente em 78% e 61,1% de isolados da família *Enterobacteriaceae*, previamente resistentes às cefalosporinas de terceira geração e ao aztreonam. Em nossos resultados, verificamos que 96,15% dos isolados identificados como possíveis produtores de ESBL apresentaram um halo de inibição  $\geq 5$ mm entre os halos obtidos nos discos de ceftazidima isolado e combinado e/ou nos discos de cefotaxima isolado e combinado, caracterizando portanto isolados positivos de produção de ESBL, estando acima do esperado se comparado com outros estudos<sup>15, 16</sup>.

A confirmação da produção de ESBL por métodos fenotípicos pode apresentar algumas variações dependendo do método utilizado. Além disso, a sensibilidade de cada método depende do número e do tipo de antimicrobiano utilizado. O uso de mais de um disco de antimicrobiano para o teste de triagem, contribui para uma melhor sensibilidade na detecção<sup>18</sup>. Para o teste de disco combinado, Navon-Venezia e colaboradores descreveram uma sensibilidade de 100% associando as combinações ceftazidima/ác. clavulânico (CAZ/AC) e cefotaxima/ác. clavulânico (CTX/AC) como teste confirmatório. Teste este recomendado pelo CLSI e utilizado em nosso estudo<sup>14</sup>.

Nós encontramos, após realização do teste confirmatório, taxa de produção de ESBL de 5,94%, sendo que a taxa encontrada em diferentes partes do mundo varia muito principalmente em função da amostragem utilizada. Dados do SENTRY *Antimicrobial Surveillance Program* mostram as variações nesse índice em isolados de *E. coli* produtores de ESBL: América Latina = 8,5%, Canadá = 4,2%, EUA = 3,3% e Europa = 11,1%. No Brasil os dados do SENTRY mostram um percentual de 9,1% de isolados produtores de ESBL para *E. coli*<sup>13</sup>.

Corroborando com nossos resultados, Wollheim (2009), demonstra em seu estudo a produção de ESBL em 6,7% das cepas de *E. coli* adquiridas na comunidade e no ambiente hospitalar. Em outro estudo recente, 6% dos isolados de *E. coli* foram caracterizados como produtores de ESBL, sendo em sua maioria recuperados de uroculturas<sup>19, 31</sup>.

O fato das taxas dos estudos descritos anteriormente estarem abaixo da média nacional, pode estar associada à procedência das amostras. Ao analisarmos o percentual em relação à procedência das cepas produtoras de ESBL, nossos resultados apresentaram índices de 5,70% para isolados de pacientes ambulatoriais e 11,11% para isolados provenientes de pacientes hospitalizados, estando de acordo com outros estudos onde a produção de ESBL ocorre com maior frequência em amostras procedentes de pacientes hospitalizados. Em pesquisas realizadas com amostras de *E. coli* de origem hospitalar nos estados do Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul, confirmou-se a produção de ESBL em respectivamente 11,45% e 15,76% das amostras analisadas<sup>11, 28</sup>.

Vale ressaltar que a pesquisa fenotípica desse importante mecanismo enzimático tem relevância tanto no contexto epidemiológico quanto no terapêutico, para que se possa impedir o surgimento de surtos e falhas no tratamento<sup>13</sup>. Porém a certa dificuldade na detecção de cepas produtoras de ESBL, decorrente de vários fatores, como a grande variedade de tipos de ESBL, que podem variar de cepa para cepa e alterações na potência e afinidade das betalactamases aos diferentes antimicrobianos betalactâmicos. A detecção laboratorial apresenta grande importância, uma vez que há vários relatos de falência terapêutica devido ao uso de cefalosporinas de terceira geração e penicilinas de amplo espectro no tratamento de infecções causadas por cepas produtoras de ESBL<sup>10</sup>. Por este motivo, os

laboratórios que pesquisam cepas produtoras de ESBL na rotina, ao confirmarem a produção desse mecanismo de resistência, independente do resultado obtido *in vitro*, devem liberar os resultados de seus testes de sensibilidade indicando que a cepa é resistente a todas as penicilinas, cefalosporinas e aztreonam, seguindo o que é determinado pelo CLSI<sup>7,11</sup>.

As altas taxas de resistência bacteriana de importância clínica, entre elas a produção de ESBL, fizeram que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no ano de 2010, proibisse a venda de antimicrobianos sem prescrição médica, com o intuito de diminuir o uso inadequado desses medicamentos pela população brasileira<sup>2, 30</sup>. Outro fator importante na contenção da disseminação de bactérias produtoras de ESBL é a adoção de determinadas medidas, simples e fáceis de serem implantadas, tais como o tratamento racional e adequado, a adoção de condições higiênicas pelos profissionais e em casos de pacientes hospitalizados o isolamento dos mesmos<sup>28</sup>.

## CONCLUSÃO

Os resultados encontrados demonstram que cepas de *E. coli* causadoras de infecção urinária podem apresentar importantes mecanismos de resistência aos antimicrobianos, entre eles a produção de ESBL, o que conseqüentemente dificulta a eficácia do tratamento de ITU.

Em suma os dados encontrados neste estudo foram inferiores a média nacional atribuída pelo SENTRY, no entanto, a taxa de cepas de *E. coli* uropatogênicas produtoras de ESBL encontrada em amostras provenientes do ambiente hospitalar é semelhante a descrita em outros estudos. Com relação ao percentual de cepas uropatogênicas de *E. coli* produtoras de ESBL procedentes de pacientes ambulatoriais, o índice obtido alerta para a circulação de cepas resistentes aos betalactâmicos na comunidade.

Os índices de ESBL encontrados confirmam a preocupação mundial a cerca da emergência deste mecanismo de resistência. Neste contexto, a pesquisa de rotina de microrganismos produtores de ESBL é de grande importância, visto que é necessário um rápido diagnóstico para o adequado manejo dos pacientes infectados, evitando a prescrição de um medicamento ineficaz ao paciente e dificultando, assim a disseminação de cepas multirresistentes.

## ASPÉCTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa do presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em pesquisa com seres humanos da UNESC, protocolo n° 88.282 de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (CNS).

## REFERÊNCIAS

1. AMADEU, A.R.O.R.M.; SUCUPIRA, J.S.; JESUS, R.M.M. & ROCHA, M.L.P. *Infecções do Trato Urinário: análise da frequência e do perfil de sensibilidade da Escherichia coli como agente causador dessas infecções*. Rev. Bras. Anal. Clin., 41 (4): 275-277, 2009.
2. \_\_\_\_\_ ANVISA. Uso racional de antimicrobianos para prescritores ATM racional. Acesso: [13/05/2012]. Disponível: <[http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controlere/rede\\_rm/cursos/atm\\_racional/inicio.htm](http://www.anvisa.gov.br/servicosade/controlere/rede_rm/cursos/atm_racional/inicio.htm)>].
3. AUER, S.; WOJNA, A. & HELL, M. *Oral treatment options for ambulatory patients with urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli*. Antimicrob. Agents Chemother. 54 (9): 4006-4008, 2010.
4. BRAOIOS, A.; TURATTI, T.F.; MEREDIJA, L.C.S.; CAMPOS, T.R.S. & DENADAI, F.H.M. *Infecções do trato urinário em pacientes não hospitalizados: etiologia e padrão de resistência aos antimicrobianos*. J. Bras. Patol. Med. Lab. 45 (6): 449-456, 2009.
5. CHAGAS, T.P.G.; SEKI, L.M.; CURY, J.C.; OLIVEIRA, J.A.L.; DÁVILA, A.M.R.; SILVA, D.M. & ASENSI, M.D. *Multiresistance, beta-lactamase-encoding genes and bacterial diversity in hospital wastewater in Rio de Janeiro, Brazil*. J. App. Microbiol. 111 (3): 572-581, 2011.
6. CHAUDHARY, U. & AGGARWAL, R. *Extended spectrum  $\beta$ -lactamases (ESBL) - an emerging threat to clinical therapeutics*. Indian. J. Med. Microbiol. 22 (2): 75-80, 2004.
7. CLINICAL AND LABORATORY STANDARD INSTITUTE (CLSI). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing-Table*, M100-S21. Wayne, PA, USA, 2011.
8. COSTA, L.C.; BELÉM, L.F.; SILVA, P.M.F.; PEREIRA, H.S.; SILVA Jr, E.D.; LEITE, T.R. & PEREIRA, G. J. S. *Infecções urinárias em pacientes ambulatoriais: prevalência e perfil de resistência aos antimicrobianos*. Rev. Bras. Anal. Clin., 42 (3): 175-180, 2010.
9. DROPA, M. *Caracterização genotípica de cepas da família Enterobacteriaceae produtoras de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido, isoladas de pacientes de um hospital da rede pública da cidade de São Paulo*. 2006. 99 p. Mestrado - Universidade de São Paulo Faculdade de Saúde Pública, São Paulo.
10. ESMERINO, L.A.; GONÇALVES, L.G. & SCHELESKY, M.E. *Perfil de sensibilidade antimicrobiana de cepas Escherichia coli isoladas de infecções urinárias comunitárias*. Biol. Saúde. 9 (1): 31-39, 2009.

11. LAGO, A.; FUENTEFRIA, S.R. & FUENTEFRIA, D.B. *Enterobactérias produtoras de ESBL em Passo Fundo, Estado do Rio Grande do Sul, Brasil*. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 43 (4): 430-434, 2010.
12. LIVERMORE, D.M. *Beta-Lactamases in laboratory and clinical resistance*. Clin. Microbiol. Reviews. 8 (4): 557-584, 1995.
13. MARTINS, A.C. & PICOLI, S.U. *Métodos alternativos para detecção de betalactamase de espectro estendido em Escherichia coli e Klebsiella pneumoniae*. J. Bras. Patol. Med. Lab. 47 (4): 421-426, 2011.
14. NAVON-VENEZIA, S.; HAMMER-MUNZ, O.; SCHWARTZ, D.; TURNER, D.; KUZMENKO, B. & CARMELI, Y. *Occurrence and phenotypic characteristics of extended-spectrum beta-lactamases among members of the family Enterobacteriaceae at the Tel-Aviv Medical Center (Israel) and evaluation of diagnostic tests*. J. Clin. Microbiol. 41 (1): 155-158, 2003.
15. NOGUEIRA, K.S.; HIGUTI, I.H.; NASCIMENTO, A.J.; TERASAWA, L.B.; OLIVEIRA, S. & MATOS, A.P. *Occurrence of extended-spectrum beta-lactamases in Enterobacteriaceae isolated from hospitalized patients in Curitiba, southern Brazil*. Braz J Infect Dis. 10 (6): 390-395, 2006.
16. OLIVEIRA, C.F. *Prevalência das famílias tem, shv e ctx-m de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido em Escherichia coli e Klebsiella spp. no hospital universitário de Santa Maria, Rio Grande do Sul*. 2009. 69 p. Mestrado em Ciências Farmacêuticas - Universidade Federal de Santa Maria Centro de Ciências da Saúde, Santa Maria.
17. OLIVEIRA, K.R.P.  *$\beta$ -lactamases na família Enterobacteriaceae: Métodos de detecção e prevalência*. 2008. 68 p. Mestrado em Ciências Médicas - Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Medicina Programa de Pós Graduação em Medicina – Ciências Médicas, Rio Grande do Sul.
18. OPLUSTIL, C.P.; ZOCCOLLI, C.M.; TOBOUTI, N.R. & SINTO, S.I. *Procedimentos básicos em microbiologia clínica*. 3 ed. São Paulo, Sarvier, 2010, 340 p.
19. PAIVA, A.L.B.C. *Caracterização de beta-lactamases de espectro estendido e determinação de grupos filogenéticos em isolados de Escherichia coli recuperados de pacientes em um Hospital Universitário de São Paulo*. 2011. 116 p. Doutorado em Microbiologia - Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade de São Paulo.
20. PASTA, A.A.C.; FRAÇÃO, F.H.A.; MAGALHÃES, G.L.G. & QUESADA, R.M.B. *Prevalência e Perfil de Susceptibilidade antimicrobiana em cepas de Klebsiella pneumoniae produtoras de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), isoladas de pacientes do Hospital Universitário/UEL*. Rev. Bras. Anal. Clin., 40 (2): 137-141, 2008.
21. PIRES, M.C.S.; FROTA, K.S.; MARTINS Jr, P.d.O.; CORREIA, A.F.; CORTEZ-ESCALANTE, J.J. & SILVEIRA, C.A. *Prevalência e suscetibilidades bacterianas das infecções comunitárias do trato urinário, em Hospital Universitário*



de Brasília, no período de 2001 a 2005. Rev. Soc. Bras. Med. Trop.40: 643-647, 2007.

22. PITOUT, J.D. & LAUPLAND, K.B. *Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern*. Lancet Infect Dis. 8 (3): 159-166, 2008.

23. POLETO, K.Q. & REIS, C. *Suscetibilidade antimicrobiana de uropatógenos em pacientes ambulatoriais na cidade de Goiânia, GO*. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 38 (5): 416-420, 2005.

24. RIEGER, A.; FERRUGEM, F.; HORTA, G.; OLIVEIRA, C.F.; CARNEIRO, M. & HORTA, J.A. *Prevalência de patógenos bacterianos e susceptibilidade aos antimicrobianos em infecções do trato urinário de amostras ambulatoriais*. Rev. Bras. Anal. Clin., 41 (2): 87-89, 2009.

25. ROCHA, A. A.; CUNHA, F. A.; CUNHA, M. DA C. DOS S. O.; MENEZES, E. A. *Frequência e suscetibilidade de bactérias isoladas de urinoculturas no laboratório de um hospital da cidade de Fortaleza-Ceará / A. A. LAES/HAES*. 33 (194): 130-142, 2012.

26. ROSSI, F. & ANDREAZZI, D.B. *Resistência bacteriana: interpretando o antibiograma*. São Paulo, ATHENEU, 2005, 118 p.

27. SANTOS, R.C.V.; KLEIN, D.R. & DUART, M. *Prevalência e perfil de resistência de microrganismos em infecções do trato urinário diagnosticados em pacientes ambulatoriais em Santa Maria, Rio Grande do Sul*. Rev. Bras. Anal. Clin., 41 (4): 311-314, 2009.

28. SANTOS, S.B. *Incidência de enterobactérias produtoras de betalactamase de espectro estendido (ESBL) em um hospital do Município de Duque de Caxias –RJ*. Rev. Bras. Anal. Clin., 41 (4): 251-255, 2009.

29. SANTOS SOBRINHO, R.A. *Microrganismos envolvidos em infecções urinárias de mulheres com idade superior a 15 anos atendidas no hc-ufg em 2009 e os perfis de suscetibilidade aos antimicrobianos*. 2011. 68 p. Mestrado - Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiânia–Goiás.

30. SILVA, K.C. & LINCOPAN, N. *Epidemiologia das betalactamases de espectro estendido no Brasil: impacto clínico e implicações para o agronegócio*. J. Bras. Patol. Med. Lab. 48 (2): 91-99, 2012.

31. WOLLHEIM, C. *Epidemiologia molecular de Escherichia coli e Klebsiella spp produtoras de beta-lactamase de espectro ampliado*. 2009. 153 p. Pós-Graduação em Biotecnologia - Universidade de Caxias do Sul Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa Instituto de Biotecnologia, Caxias do Sul.

## LEGENDA DE TABELA E FIGURAS

**Tabela 1** – Medidas dos halos obtidos para cada um dos antibióticos testados nas amostras de *Escherichia coli* com triagem positiva. Em evidência a amostra negativa.

**Figura 1** – Porcentagem de uroculturas positivas, de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

**Figura 2** – Percentual de *Escherichia coli* nas uroculturas positivas de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

**Figura 3** – Porcentagem de cepas uropatogênicas de *Escherichia coli* com triagem positiva para produção de ESBL de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

**Figura 4** – Percentual da produção de betalactamases de espectro estendido em cepas uropatogênicas de *Escherichia coli* isoladas de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

**Figura 5** – Procedência das cepas positivas produtoras de ESBL de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

**Figura 6** – Porcentagem de pacientes do sexo masculino e feminino acometidos com cepas uropatogênicas de *Escherichia coli* produtoras de ESBL de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

**Figura 7** – Faixa etária dos pacientes acometidos com cepas uropatogênicas de *Escherichia coli* produtoras de ESBL de pacientes de um laboratório privado da cidade de Criciúma – SC.

**Tabela 1**

PACIENTE	CTX	CTX+CLV	CAZ	CAZ+CLV
1	R	R	11 mm	25 mm
2	18 mm	16 mm	23 mm	30 mm
3	17 mm	14 mm	21 mm	29 mm
4	R	R	14 mm	21 mm
5	15 mm	6 mm	R	12 mm
6	R	R	18 mm	30 mm
7	17 mm	15 mm	22 mm	28 mm
8	22 mm	28 mm	23 mm	23 mm
9	20 mm	33 mm	25 mm	31 mm
10	25 mm	30 mm	26 mm	31 mm
11	18 mm	19 mm	10 mm	16 mm
12	R	R	23 mm	30 mm
13	19 mm	31 mm	25 mm	30 mm
14	23 mm	34 mm	28 mm	32 mm
15	24 mm	26 mm	22 mm	25 mm
16	18 mm	21 mm	24 mm	30 mm
17	15 mm	16 mm	10 mm	16 mm
18	13 mm	16 mm	23 mm	29 mm
19	11mm	18 mm	24 mm	28 mm
20	R	R	18 mm	25 mm
21	13 mm	16 mm	25 mm	31 mm
22	20 mm	15 mm	26 mm	30 mm
23	19 mm	23 mm	26 mm	32 mm
24	30 mm	30 mm	24 mm	30 mm
25	24 mm	34 mm	37 mm	37 mm
26	21 mm	21 mm	16 mm	22 mm

**Fonte:** Laboratório privado da cidade de Criciúma - SC  
(CTX) Cefotaxima; (CTX+CLV) Cefotaxima + Ác. Clavulânico;  
(CAZ) Ceftazidima; (CAZ+CLV) Ceftazidima + Ác. Clavulânico.

Figura 1

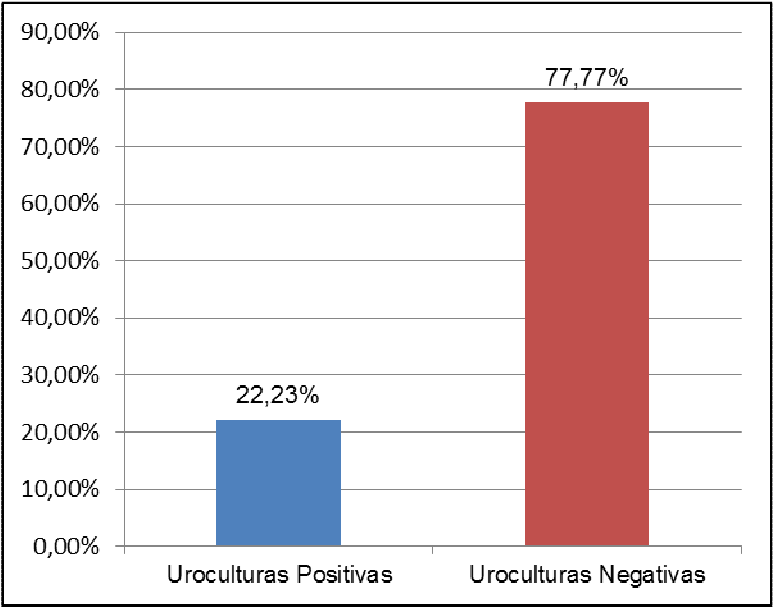


Figura 2

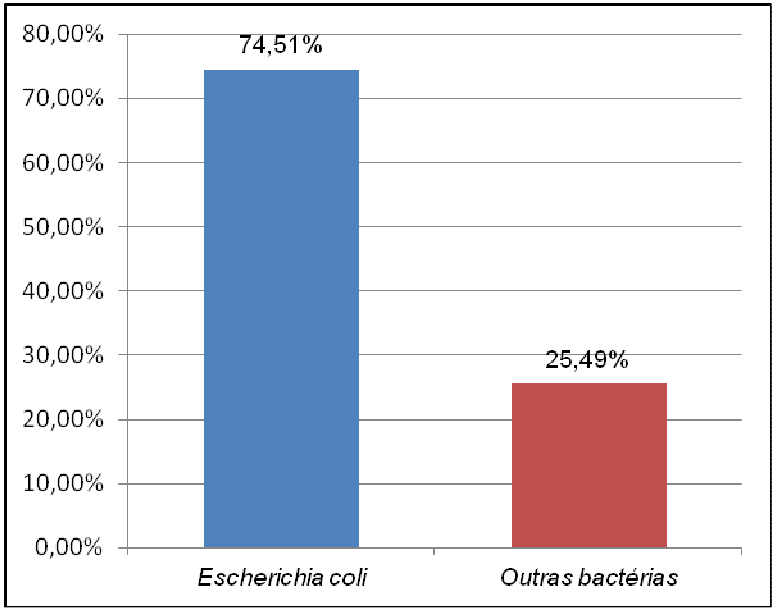


Figura 3

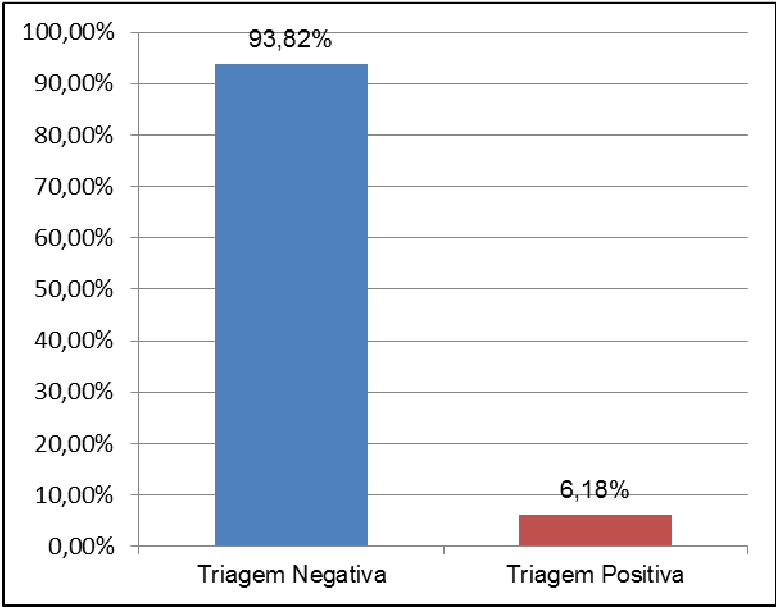
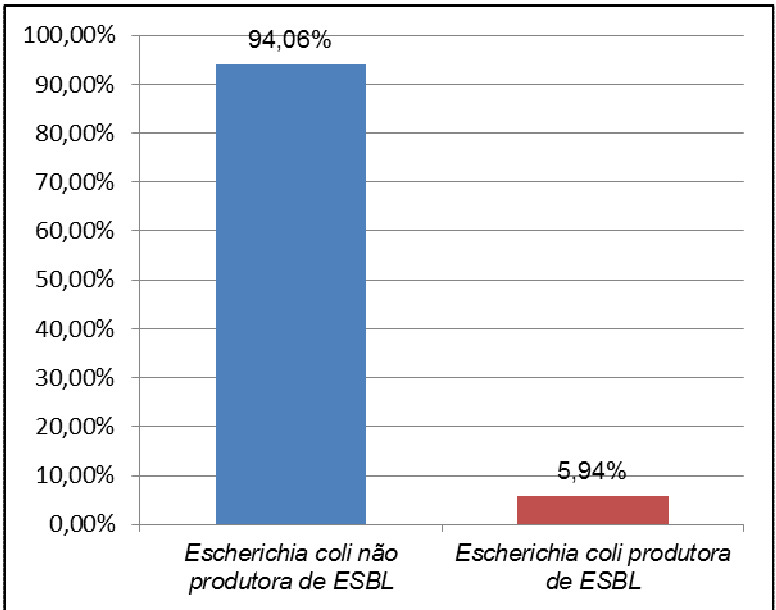
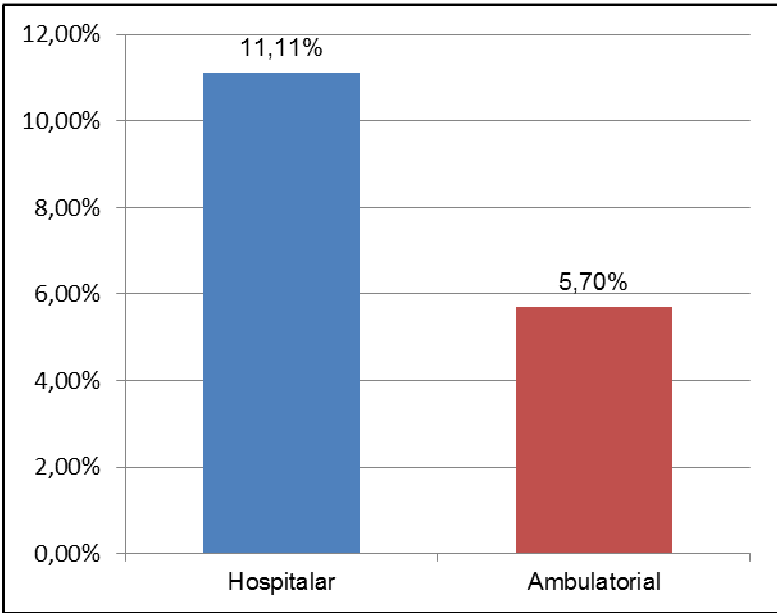


Figura 4



**Figura 5**



**Figura 6**

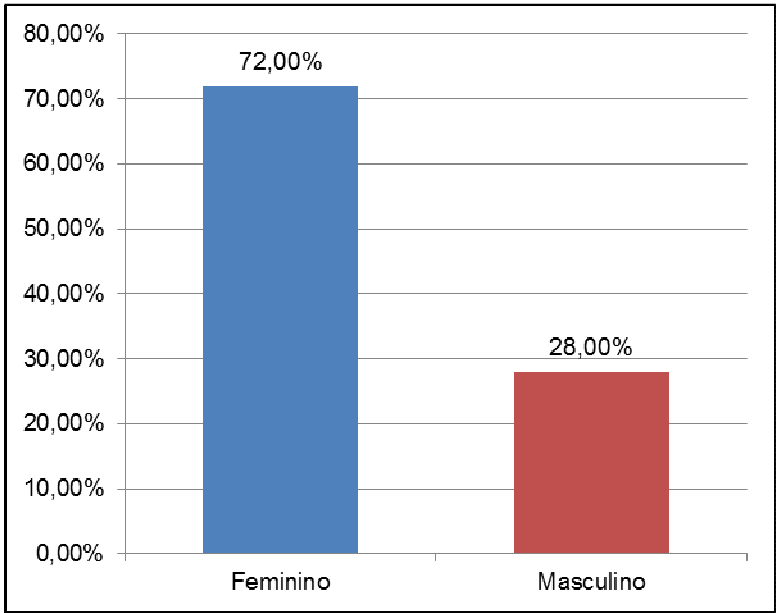


Figura 7

